

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

Señor
BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE COAGULACIÓN IX Y AL FACTOR DE COAGULACIÓN X”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/063135

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de noviembre de 2017.

PRIORIDADES: US 62/425,921 23 de noviembre de 2016.
 US 62/452,809 31 de enero de 2017.
 US 62/529,805 7 de julio de 2017.
 US 62/587,284 16 de noviembre de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del radicado N° NC2019/0006500 del 20 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de tratamientos efectivos para la hemofilia A que resuelvan los inconvenientes asociados a FVIII.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se unen preferentemente al factor de coagulación IX activado o al factor de coagulación X zimógeno, así como a moléculas biespecíficas que comprenden ambas especificidades que imitan el cofactor de factor VIII activado.

2. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 15 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que, reclama un anticuerpo, un ácido nucleico o una composición farmacéutica, para su *“uso en terapia”*. Se le recuerda al solicitante, que los usos no son patentables, toda vez, que solo son susceptibles de patentabilidad los productos y procedimientos.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser



Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006500 el 20 de junio de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE COAGULACIÓN IX Y AL FACTOR DE COAGULACIÓN X”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS MONOESPECÍFICOS Y BIESPECÍFICOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE COAGULACIÓN IX Y AL FACTOR DE COAGULACIÓN X”

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara y no presenta sustento, porque se refiere a un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo que se une específicamente al factor IX activado (FIXa) que no se define por sus características técnicas esenciales estructurales, sino mediante resultados a alcanzar, como la unión preferente a FIXa en presencia de FIXa y zimógeno de factor IX (FIXz) o la unión a FIXa con una afinidad de unión mayor que una afinidad de unión del anticuerpo anti-FIXa o porción de unión al antígeno del mismo a FIXz, lo cual, no permite establecer la secuencia exacta del anticuerpo reclamado e incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le recuerda al solicitante que un anticuerpo debe definirse a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir haciendo referencia a la estructura de aminoácidos completa (con su respectivo SEQ ID NO.) de la región variable de la cadena pesada y de la región variable de cadena ligera, o de las 6 regiones determinantes de complementariedad (CDRs).
- Las reivindicaciones 2, 7, 9 y 10 no son claras y no presentan sustento, porque reclaman un anticuerpo aislado o una porción de unión al antígeno de este mediante las expresiones: “*compite de forma cruzada con el mismo epítipo o se une al mismo (...)*”, “*compite de forma cruzada con un anticuerpo de referencia seleccionado del grupo que consiste en (...)*” o “*se une preferencialmente a FXa en presencia de FXz y FXa y/o se une a FXa con una afinidad de unión mayor que una afinidad de unión del anticuerpo (...)*”, que corresponden a resultados a alcanzar, y no caracterizan estructuralmente la molécula, abarcando un sin número de anticuerpos que obtengan ese resultado. Se sugiere al solicitante incluir las características técnicas estructurales del anticuerpo que corresponden a sus secuencias completas para sus regiones variables de cadena ligera y pesada o para sus seis CDR's de unión al antígeno.
- La reivindicación 3 no presenta sustento en la descripción, porque define un anticuerpo anti-FIXa en función de los residuos de aminoácidos del epítipo a los que es capaz de unirse dicho anticuerpo, sin mencionar ninguna secuencia de referencia para dicho antígeno. Sin embargo, la solicitud no ha explorado cualquier alternativa estructural para dicha molécula que tenga la capacidad de unirse a dicho epítipo. Se sugiere al solicitante restringir a una razonable generalización de las estructuras exploradas en la solicitud, definiendo el anticuerpo mediante sus características técnicas esenciales estructurales, ya sea mediante la definición de sus dos regiones variables de cadena pesada y ligera o sus seis regiones determinantes de complementariedad (CDR's).
- La reivindicación 3 no es clara, porque presenta un error en la dependencia, ya que menciona “*(...) de conformidad con la reivindicación 3*” refiriéndose a sí misma y no a



Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

alguna reivindicación precedente. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones correspondientes.

- La reivindicación 4 no es clara y carece de sustento, porque se refiere a un anticuerpo anti-FIXa o porción de unión al antígeno del mismo, cuya estructura pretende caracterizarse mediante la expresión: “caracterizado porque comprende: “VH CDR1, VH CDR2 y VH CDR3”, sin embargo, suministra múltiples opciones no solo para los tres CDR’s de cadena pesada, sino para los tres CDR’s de cadena ligera que no han sido mencionados en el preámbulo; además, emplea el término “y/o” que es impreciso y da como opcionales cada uno de los seis CDR’s, siendo que la solicitud no ha explorado anticuerpos que comprendan solo una región determinante de complementariedad (CDR) y que tengan la capacidad de unirse al factor IX activado, puesto que la unión al antígeno está dada por la interacción de sus 6 CDR’s; así mismo, tampoco se han explorado anticuerpos funcionales que comprendan hasta dos mutaciones de cualquier tipo en cada uno de sus seis CDR’s. Se sugiere al solicitante definir el anticuerpo mediante las secuencias precisas de sus 6 regiones determinantes de complementariedad (CDR) y eliminar la referencia a CDR’s con mutaciones.
- La reivindicación 4 no es clara, porque se refiere a las SEC ID NOs: 2084 a 2089 como correspondientes a los CDR3 de la región variable de cadena pesada de un anticuerpo Anti-FIXa, sin embargo, de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo (Pág. 33 Párr. [0035]), dichas secuencias corresponden a los VH CDR2, y las secuencias de las SEC ID NOs: 2110 a 2115 corresponden a los VH CDR3. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y modificaciones pertinentes.
- La reivindicación 6 no es clara y no presenta sustento, porque se refiere a un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo que se une específicamente al zimógeno del factor X activado (FXz) sin mencionar sus características técnicas esenciales estructurales, en su lugar, lo define mediante resultados a alcanzar, que, no permiten establecer la secuencia de aminoácidos exacta del anticuerpo reclamado y contemplan no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere al solicitante definir el anticuerpo a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, mediante su estructura de aminoácidos completa (con su respectivo SEQ ID NO.) de la región variable de la cadena pesada y de la región variable de cadena ligera, o de las 6 regiones determinantes de complementariedad (CDRs).
- Las reivindicaciones 5, 8 y 11 no son claras, porque emplean los términos “BIIB-9-484, BIIB-9-440, BIIB-9-882, BIIB-9-460, BIIB-9-433, BIIB-9-619, BIIB-9-578, BIIB-9-1335, BIIB-9-1336, BIIB-12-915, BIIB-12-917, BIIB-12-932, BIIB-12-925”, que corresponden a denominaciones arbitrarias establecidas por el solicitante durante el desarrollo de la invención y hacen referencia a elementos de la descripción. Se sugiere eliminar estas referencias y definir los anticuerpos únicamente, mediante sus características técnicas estructurales con sus respectivos SEQ ID NO., de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 2, 4, 7 y 10 hacen referencia a los dibujos, según las expresiones “(...) los anticuerpos de la figura 3A, figura 3B y figura 3C”, “(...) los anticuerpos de la figura 12A y figura 12B”, “(...) los anticuerpos en la figura 12C”. Se sugiere eliminar de las reivindicaciones las referencias relativas a las figuras o dibujos de la solicitud e incluir en la reivindicación las secuencias de aminoácidos de las moléculas referidas en las figuras señaladas.



Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

- La reivindicación 12 no es clara, porque incluye el término “y/o”, el cual es tanto incluyente “y” como opcional “o” e impide establecer de manera precisa el alcance de la reivindicación o la modalidad reclamada. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben contener términos precisos que permitan establecer con exactitud el alcance de estas, por lo que se sugiere incluir una única modalidad ya sea incluyente u opcional por reivindicación dependiente.
- La reivindicación 12 no es clara porque contiene errores tipográficos ya que, tiene como objeto *“una molécula biespecífica”* la cual se caracteriza porque comprende un anticuerpo anti-FIX o *“porción de unión al antígeno del mismo”* en donde dicha expresión carece del artículo *“una”* que permite dar coherencia a la redacción. Se sugiere al solicitante incluir dicho término de manera que se haga referencia a *“una porción de unión al antígeno”* y la redacción sea coherente en el idioma castellano.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido, el capítulo descriptivo no presenta un desarrollo concreto y explícito con pruebas técnicas, de cualquier anticuerpo aislado que se una específicamente al factor IX activado (FIXa), ya que, la memoria descriptiva únicamente presenta el desarrollo de anticuerpos anti-FIXa, que: (a) se unen preferentemente a FIXa-SM en comparación con FIXa o FIX no activable, denominados anticuerpos Clase I cuyas estructuras se encuentran en la Figura 3A (Pág. 151, Párr. [0425]); (b) se unen a FIXa libre en comparación con FIXa-SM o FIX no activado, denominados anticuerpos Clase II cuyas estructuras se encuentran en la Figura 3B (Pág. 151, Párr. [0425]) y (c) se unen a FIXa-SM o FIXa libre, pero no se unen apreciablemente a FIX no activado, denominados anticuerpos Clase III cuyas estructuras se encuentran en la Figura 3C (Pág. 151, Párr. [0425]).

Adicionalmente, el capítulo descriptivo tampoco presenta el desarrollo concreto, mediante pruebas técnicas, para cualquier estructura de anticuerpo que se una específicamente al zimógeno del factor X (FXz), ni para, cualquier anticuerpo que se una específicamente al factor X activado (FXa), toda vez que, la memoria descriptiva solo demuestra el desarrollo de un anticuerpo Anti-FX que se une específicamente al zimógeno del factor de coagulación X (FXz), cuyas estructuras se encuentran en la Figura 12A y 12 B y, de un anticuerpo que se une específicamente al Factor activado de coagulación X (FXa), cuyas estructuras se encuentran en la Figura 12C.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos que no comparten elementos técnicos comunes, ya que, se reclaman: (i) un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo que se une específicamente al factor IX activado (FIXa); (ii) un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo que se une específicamente al zimógeno del factor X (FXz) y; (ii) un anticuerpo o porción de unión al antígeno del mismo que se une específicamente al factor X activado (FXa).

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:



Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

Grupo inventivo 1: Un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente al factor de coagulación IX activado (FIXa), dicho anticuerpo se selecciona de alguna de las estructuras denominadas anticuerpos de Clase I de la Figura 3A; una molécula biespecífica que comprende el anticuerpo anti-FIX, una molécula de ácido nucleico que codifica dichos anticuerpos y; una composición farmacéutica que los comprende (reivindicaciones 1 a 5 completamente y 12 a 15 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente al factor de coagulación IX activado (FIXa), , dicho anticuerpo se selecciona de alguna de las estructuras denominadas anticuerpos Clase II de la Figura 3B; una molécula biespecífica que comprende el anticuerpo anti-FIX, una molécula de ácido nucleico que codifica dichos anticuerpos y; una composición farmacéutica que los comprende (reivindicaciones 1 a 5 completamente y 12 a 15 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente al factor de coagulación IX activado (FIXa), dicho anticuerpo se selecciona de alguna de las estructuras denominadas Clase III de la Figura 3C; una molécula biespecífica que comprende el anticuerpo anti-FIX, una molécula de ácido nucleico que codifica dichos anticuerpos y; una composición farmacéutica que los comprende (reivindicaciones 1 a 5 completamente y 12 a 15 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente al zimógeno del factor de coagulación X (FXz), caracterizado porque dicho anticuerpo comprende un par de secuencias para la región variable de cadena pesada y ligera seleccionadas de las: SEQ ID NO: 423 y 611, o SEQ ID NO: 427 y 615, o la SEQ ID NO: 455 y 643, respectivamente. Una molécula biespecífica que comprende el anticuerpo anti-FIX, una molécula de ácido nucleico que codifica dichos anticuerpos y; una composición farmacéutica que los comprende (reivindicaciones 6 a 8 completamente y 12 a 15 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Un anticuerpo aislado o porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente al Factor activado de coagulación X (FXa), caracterizado porque dicho anticuerpo comprende un par de secuencias para la región variable de cadena pesada y ligera seleccionadas de las SEQ ID NO: 559 y 747, respectivamente. Una molécula biespecífica que comprende el anticuerpo anti-FIX, una molécula de ácido nucleico que codifica dichos anticuerpos y; una composición farmacéutica que los comprende (reivindicaciones 9 a 11 completamente y 12 a 15 parcialmente).

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de noviembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

D1	US20160222129	“Multi-specific antigen-binding molecule having alternative function to function of blood coagulation factor VIII”	4 de agosto de 2016
D2	WO2016166014	“Combination therapy with coagulation factors and multispecific antibodies”	20 de octubre de 2016

El documento D1¹ divulga una molécula multiespecífica de unión al antígeno que sustituye funcionalmente al factor VIII de coagulación sanguínea, que comprende un primer sitio de unión al antígeno que reconoce el factor IX de coagulación sanguíneo y/o el factor IX de coagulación sanguíneo activado (FIXa) y un segundo sitio de unión al antígeno que reconoce el factor X de coagulación sanguínea, en el que la sustitución funcional del factor VIII de coagulación sanguínea resulta de una actividad promotora de generación del factor X de coagulación sanguíneo activado (FXa) (Pág. 110, Reiv. 1).

El documento D2² divulga un anticuerpo multiespecífico que comprende un primer sitio de unión al antígeno que se une al factor IX de coagulación y/o al factor IX de coagulación activado y un segundo sitio de unión al antígeno que se une al factor de coagulación X (Pág. 83, Reiv. 1).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque se une específicamente al factor IX activado (FIXa) (“anticuerpo anti-FIXa o porción de unión al antígeno del mismo”), donde el anticuerpo anti-FIXa o la porción de unión al antígeno del mismo se une preferentemente a FIXa en presencia de FIXa y zimógeno de factor IX (FIXz) o en donde el anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo se une a FIXa con una afinidad de unión mayor que una afinidad de unión del anticuerpo anti-FIXa o porción de unión al antígeno del mismo a FIXz”* (Radicado N° NC2019/0006500 del 20 de junio de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado, o una porción de unión al antígeno del mismo, que se une específicamente a FIXa,	Una molécula de unión al antígeno que comprende un sitio de unión que reconoce el factor IX y/o el factor IX activado (Pág. 1, Párr. [0017]).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga moléculas multiespecíficas que comprenden un sitio de unión al antígeno que reconoce el factor IX de coagulación y/o el factor de coagulación IX activado (Pág. 1, Párr. [0017]), los anticuerpos divulgados en D1 que se unen a FIX/FIXa o FX pueden inhibir la formación del complejo FIXa-FVIIIa (Factor Xase), o inhibir la actividad de FXase (activación de FX) (Pág. 24, Párr. [0573]). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación dependiente 2 tampoco cumple con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 3 consiste en: *“El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno*

¹<https://patents.google.com/patent/US20160222129A1/en?q=US2016222129>

²<https://patents.google.com/patent/WO2016166014A1/en>

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

del mismo, de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el epítopo comprende los residuos de aminoácido numerador de quimotripsinógeno H91, H92, N93, H101, D125, K126, E127, Y128, R165, Y177, N178, N179, S232, R233, Y234, V235, N236, W237, E240 y K241 de la secuencia de la cadena pesada de FIXa, o una combinación de los mismos” (Radicado N° NC2019/0006500 del 20 de junio de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo, caracterizado porque el epítopo comprende los residuos de aminoácido H91, H92, N93, H101, D125, K126, E127, Y128, R165, Y177, N178, N179, S232, R233, Y234, V235, N236, W237, E240 y K241 de la secuencia de la cadena pesada de anti-FIXa.	El polipéptido de unión al antígeno, que se une a FIX y/o FIXa (Pág. 1, Párr. [0017]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga que divulga moléculas multiespecíficas que comprenden un sitio de unión al antígeno que reconoce el factor IX de coagulación y/o el factor de coagulación IX activado (Pág. 1, Párr. [0017]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el polipéptido de unión al antígeno divulgado en D1, consiste en que el anticuerpo de la solicitud se une a residuos de aminoácidos específicos del epítopo de la cadena pesada de FIXa.

No se evidencia un efecto asociada a dicha diferencia, puesto que los anticuerpos reclamados no se han definido adecuadamente, mediante sus características técnicas estructurales, es decir, a partir de su secuencias de aminoácidos con sus respectivo SEQ ID NO, para sus regiones variables de cadena ligera y pesada o para sus seis CDR’s de unión al antígeno. Por lo tanto, no es posible correlacionar las pruebas técnicas para los anticuerpos con estructuras específicas evaluados en el capítulo descriptivo con cualquiera de las posibles alternativas estructurales incluidas en el alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener anticuerpos de unión a FIXa alternativos a los ya conocidos en D1?

Sin embargo, el documento D1 ya menciona metodologías para producir moléculas multiespecíficas (Pág. 7, Párr. [0176]), en donde el primer polipéptido que las conforma comprende un sitio de unión al antígeno que se une a un epítope, en donde dicho epítope se solapa con el epítopo al que se une a un anticuerpo que comprende una cadena pesada seleccionada de cualquiera de las secuencias (a1) a (a14) (SEQ ID NO: 1 a 3 y 10 a 19) y, una cadena liviana seleccionada de cualquiera de las secuencias (c1) a (c10) (SEQ ID NO: 8 a 9, 28 a 34 y 171) (Pág. 4, Párrs. [0102-0115], [0128-0137]; Pág. 5, Párr. [0138]), y dicho anticuerpo se une específicamente a FIXa y/o inhibe la formación del complejo formado entre la FIXasa y el FX (Pág. 9, Párr. [0231]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, desarrollaría anticuerpos que se unan a epítopes de la cadena pesada de FIXa como los incluidos en D1 siguiendo las metodologías allí divulgadas, para así al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 4 consiste en: “El anticuerpo anti-FIXa, o porción de unión al antígeno del mismo, de conformidad con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

comprende VH CDR1, VH CDR2 y VH CDR3, donde (i) la VH CDR1 comprende una VH CDR1 seleccionada del grupo que consiste en VH CDR1 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2058 a 2063, o la VH CDR1 con una o dos mutaciones; y/o (ii) la VH CDR2 comprende una VH CDR2 seleccionada del grupo que consiste en VH CDR2 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2084 a 2089, o la VH CDR2 con una o dos mutaciones; y/o (iii) la VH CDR3 comprende una VH CDR3 seleccionada del grupo que consiste en VH CDR3 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2084 a 2089, o la VH CDR3 con una o dos mutaciones; y/o en el que (iv) la VL CDR1 comprende una VL CDR1 seleccionada del grupo que consiste en VL CDR1 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2136 a 2141, o la VL CDR1 con una o dos mutaciones; y/o (v) la VL CDR2 comprende una VL CDR2 seleccionada del grupo que consiste en VL CDR2 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2162 a 2167, o la VL CDR2 con una o dos mutaciones; y/o (vi) la VL CDR3 comprende una VL CDR3 seleccionada del grupo que consiste en VL CDR3 en la figura 3A, figura 3B, y figura 3C, SEQ ID NOs: 2188 a 2193, o la VL CDR3 con una o dos mutaciones” (Radicado N° NC2019/0006500 del 20 de junio de 2019).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo anti-FIXa caracterizado porque comprende:	Una molécula de unión al antígeno que comprende un sitio de unión que reconoce el factor IX y/o el factor IX activado (Pág. 1, Párr. [0017]).	Un anticuerpo biespecífico en el que primer sitio de unión al antígeno que se une al factor IX de coagulación y/o factor IX de coagulación activado (Pág. 86, Reiv. 19; Pág. 8. Párr. 5)
(i) la VH CDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 2058 a 2063, y/o (ii) la VH CDR2 comprende una VH CDR2 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 2084 a 2089, y/o (iii) la VH CDR3 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 2084 a 2089; y/o en el que, (iv) la VL CDR1 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 2136 a 2141 y/o (v) la VL CDR2 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 2162 a 2167, y/o (vi) la VL CDR3 seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NOs: 2188 a 2193.	Comprende: (i) las CDR de la cadena pesada que consisten en cualquiera de las secuencias de aminoácidos seleccionadas de las secuencias de (a1) a (a11) (Pág. 111, Reiv. 4) (ii) las CDR de la cadena liviana que consisten en cualquiera de las secuencias de aminoácidos seleccionadas de las secuencias de (c1) a (c10) (Pág. 112, Reiv. 6).	Comprende: (i) secuencias de aminoácidos para los CDR 1, 2 y 3 de la cadena pesada de las SEQ ID NO: 105, 106 y 107, respectivamente, y (ii) una secuencia de aminoácidos para los CDR 1, 2 y 3 de la cadena liviana de las SEQ ID NO: 156, 157 y 158, respectivamente (Pág. 86, Reiv. 19).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga moléculas multiespecíficas que comprenden un sitio de unión al antígeno que reconoce el factor IX de coagulación y/o el factor de coagulación IX activado (Pág. 1, Párr. [0017]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 4 y la molécula de unión al antígeno divulgada en D1, consiste en las secuencias de aminoácidos de las regiones determinantes de complementariedad (CDR's) tanto de la región variable de la cadena pesada como de la región variable de la cadena liviana.

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia, puesto que, la solicitud no ha explorado anticuerpos funcionales para la unión a FIXa cuya estructura consista en una, dos, tres, cuatro o cinco CDR's de unión al antígeno, ya que, las estructuras evaluadas en la solicitud comprenden seis CDR's de unión al antígeno. En consecuencia, no es posible asociar las pruebas técnicas de la descripción dirigidas a anticuerpos anti-FIXa con estructuras que comprenden seis CDR's con secuencias específicas, con la materia reivindicada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener un anticuerpo alternativo al ya conocido en D1?

Sin embargo, un proceso para producir anticuerpos que se unan a FIXa (Pág. 36, líneas 6 a 10), ya se encuentra divulgado en el documento D2, que se refiere a un anticuerpo multiespecífico que comprende un primer sitio de unión al antígeno que se une al factor IX de coagulación y/o al factor IX de coagulación activado y un segundo sitio de unión al antígeno que se une al factor de coagulación X (Reiv. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia seguiría la metodología divulgada en D2, para obtener un anticuerpo que se una a FIXa como el divulgado en D1, y llegaría así al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden como molécula activa al anticuerpo (Pág. 1, [0015]), ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo biespecífico, vectores de expresión, células huésped y métodos de producción del anticuerpo (Pág. 8, Párrs. [0211 - 0216]).

Las reivindicaciones dependientes 5 y 12 a 14 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo anti-FIXa de la reivindicación 4, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20160222129	1 y 2	Novedad
		3 a 5 y 12 a 14	Nivel Inventivo
D2	WO2016166014	3 a 5 y 12 a 14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0006500		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/063135		22 de noviembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
23 de noviembre de 2016				X					
Solicitante									
BIOVERATIV THERAPEUTICS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	15	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		6 a 8 y 9 a 11	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 5 y 12 a 14					
Palabras clave utilizadas				Bispecific, antibodies, Factor IX, Factor X, Activate Factor IX, Activate Factor Xa, zymogen					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/36				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
ISA EPO	US2016222129	04/08/2016	1	Pág. 1, Párr. [0017]; Pág. 24, Párr. [0573]; Pág. 7, Párr. [0176]; Pág. 4, Párrs. [0102-0115], [0128-0137]; Pág. 5, Párr. [0138]; Pág. 9, Párr. [0231]; Pág. 112, Reiv. 6; Pág. 110, Reiv. 1; Pág. 111, Reiv. 4; Pág. 1, [0015]; Pág. 8, Párrs. [0211 - 0216].				X	
			3 a 5 y 12 a 14					Y	
	WO2016166014	20/10/2016	4 a 5 y 12 a 14	Pág. 86, Reiv. 19; Pág. 8. Párr. 5; Pág. 36, líneas 6 a 10	Y				
	US8062635	22/11/2011	-	-	A				
	WO0119992	22/03/2001	-	-	A				
	Kitazawa, T., et al.	30/09/2012	-	-	A				
Zögg, T., et al.	09/12/2009	-	-	A					
STN	WO2006109592	19/10/2006	-	-	A				
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Kitazawa, T., et al. (2012). A bispecific antibody to factors IXa and X restores factor VIII hemostatic activity in a hemophilia A model. <i>Nature Medicine</i> . Vol.18, No. 10, Pp. 1570-1574. Recuperado desde: https://www.nature.com/articles/nm.2942							
		Zögg, T. & Brandstetter, H. (2009). Structural basis of the cofactor- and substrate-assisted activation of human coagulation factor IXa. <i>Structure</i> . Vol. 17, No. 12, Pp 1669-1678. Recuperado desde: 10.1016/j.str.2009.10.011							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									

Oficio N° 9833 de 28 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006500

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 16/04/2021	
Examinador: Juliet Andrea Díaz Borrero	